

Evaluación de la eficacia postquirúrgica del Condroitín Sulfato (CONDROVET®) en perros con artrosis de rodilla secundaria a rotura del ligamento cruzado anterior

Estudio comparativo en perros con OA, intervenidos de rotura de LCA, tratados con CS vs. placebo durante 120 días. Ambos grupos mostraron mejoría del dolor y la inestabilidad. La movilidad, los signos clínicos y la progresión del grado de OA fueron más favorables en el grupo CS, sugiriendo que éste enlentece la progresión de la OA en la articulación.

Palabras clave: osteoartrosis, condroprotección, Condroitín Sulfato, perros.
Clin. Vet. Peq. Anim, 29 (2): 103-108, 2009

A. Velasco¹; M. Sellés¹; A. Chico²; S. Bonet³

¹Bioibérica
División Veterinaria
Plaça Francesc Macià 7
08029 Barcelona

²Centro Quirúrgico
Veterinario
C/ Juan Flórez, 91 bajo
15005 A Coruña

³Adknom Health Research
C/Martí Julià, 6-8 Entlo 3^a
08034 Barcelona



Introducción

La rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) es una de las lesiones más frecuentes de la rodilla canina que provoca inestabilidad en la articulación y desencadena una osteoartrosis (OA) secundaria, siendo éste un proceso de degeneración articular irreversible, pero modulable en intensidad¹⁻³.

La evidencia clínica y los hallazgos de laboratorio sugieren que, el factor desencadenante de la degradación y pérdida del cartilago que se produce en la OA^{4,6}, podría ser un metabolismo anormal de los condrocitos (en el caso de los perros adultos, la mayor parte de procesos de OA son secundarios a procesos que cursan con inestabilidad articular⁷). La progresión de esta degradación puede ser seguida mediante técnicas de imagen, como la radiografía, la ecografía⁸ y la resonancia magnética⁹, siendo la radiografía la más ampliamente usada por su mayor disponibilidad¹⁰.

La rotura del LCA puede ser reconstruida mediante numerosas técnicas quirúrgicas, que pueden clasificarse en 3 grupos: intra-capsulares, extra-capsulares y de osteotomía tibial; todas ellas con la finalidad de eliminar el dolor, resolver la inestabilidad y reducir el progresivo deterioro del cartilago^{1,7,9}.

Hasta la fecha no se dispone de estudios en perros que avalen la superioridad de una técnica sobre otra con respecto a la progresión de la OA^{1,4,7}.

La OA genera, a nivel del cartilago articular, una fragmentación de la red de proteoglicanos y colágeno sintetizada por el condrocito, provocando una disminución en el recambio metabólico y en la concentración de glicosaminoglicanos, por lo que la integridad del cartilago, su elasticidad y su resistencia a las compresiones se ve afectada⁵. En este sentido se ha demostrado que una intervención reconstructiva de la rotura del LCA no altera la concentración de glicosaminoglicanos^{4,6} en el líquido sinovial de la articulación.

Al parecer el uso de condroprotectores puede favorecer la reparación de algunas lesiones del cartilago articular^{3,11,12}. En este sentido, el Condroitín Sulfato (CS) juega un papel positivo en la modulación de la progresión de la OA, con un efecto favorable en los cambios estructurales del hueso subcondral artrósico^{4,6,13,14}.

Sin embargo, no se dispone de evidencia suficiente para que se recomiende sistemáticamente el uso de condroprotectores como tratamiento sintomático de la OA. Algunos de los resultados proceden de estudios *in vitro* y los ensayos clínicos realizados anteriormente, tanto en humanos como en animales, no aportaban resultados concluyentes^{4,14,15}.

Existen pocos estudios no experimentales en animales que hayan valorado el efecto condroprotector durante el periodo postoperatorio de la cirugía reparadora del LCA de rodilla^{2,4,16}. Al parecer, en perros, el CS presenta una buena absorción y biodisponibilidad por vía oral, mostrando sus metabolitos una gran afinidad por los tejidos con alto contenido en glicosaminoglicanos, como son los cartílagos articulares. Se ha sugerido que el CS no sólo contrarresta la degeneración articular que acompaña a la LCA, sino que también puede modular los procesos oxidativos e inflamatorios de la OA^{2,15,16}.

Por todo ello se planteó el presente ensayo con el objetivo de evaluar la eficacia clínica post-quirúrgica del Condroitín Sulfato, en perros con OA, en la articulación de la rodilla, secundaria a la rotura del ligamento cruzado anterior.

Material y métodos

Estudio unicéntrico a doble ciego (tanto investigador como propietario desconocían el tratamiento asignado al perro) y aleatorizado. El seguimiento fue realizado en el Centro Quirúrgico Veterinario [A Coruña (España)], siendo las intervenciones quirúrgicas y las revisiones posteriores realizadas por el mismo investigador entre julio de 2000 y septiembre 2002.

Los criterios de inclusión fueron: perros mayores de 7 meses de edad con rotura del LCA de la rodilla, que mostrasen signos de OA en esta articulación, considerando como criterio de exclusión una intervención quirúrgica anterior en la misma articulación, la afectación de ambas rodillas o la presencia de otras patologías articulares asociadas.

Los perros fueron intervenidos mediante cirugía de reposición del LCA unilateral, mediante técnica extra-capsular o intra-capsular indistintamente en función del caso y, cuando se consideró necesario, se practicó meniscectomía mediante el procedimiento estándar¹⁷. La técnica extracapsular consistió en la fijación de un monofilamento de Nylon de un calibre adecuado al peso del animal. Los puntos de anclaje de esta sutura fueron, caudalmente, el ligamento femorofabelar y, cranealmente, un orificio practicado a través de la cresta tibial. En cuanto a la técnica intracapsular (Técnica Over The Top), la fijación se realizó con un autoinjerto de una sección longitudinal de fascia lata y tercio lateral del tendón rotuliano, pasada de manera intraarticular desde su inserción en la cresta tibial hacia la región del ligamento femorofabelar, donde fue suturada con Polidioxanone. Con respecto a las meniscectomías, en los casos en los que la lesión meniscal afectaba tan sólo a parte del menisco (casi siempre al polo caudal), la meniscectomía fue parcial; en

los casos en los que todo el menisco estaba afectado se realizó una meniscectomía total.

En el post-operatorio inmediato, tras obtener el consentimiento informado de los propietarios de los perros, éstos fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de acuerdo al tratamiento instaurado: placebo y CS (CONDROVET®^a).

A cada propietario le fue suministrado el número exacto de comprimidos para todo el estudio y se le indicó la vía de administración (oral) y la pauta de tratamiento, que para ambos grupos fue de 500 mg/10 Kg p.v. en una dosis única diaria durante 120 días sin interrupción.

Para valorar la evolución de la articulación, el investigador realizó un seguimiento durante 120 días, estableciéndose una visita inicial (previa a la intervención quirúrgica) y 3 visitas de seguimiento a los 15, 60 y 120 días post-intervención.

La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la valoración subjetiva del investigador a través de una escala numérica, mediante la cual se puntuaba el dolor, la inestabilidad articular y la movilidad y evolución de los signos de OA en cada visita. La evaluación del dolor, grado de movilidad de la articulación y los signos de OA (correspondientes a la valoración del nivel de crepitación mediante manipulación pasiva) se realizó con escala de 1 a 5, mientras que la inestabilidad de la articulación fue medida mediante escala de 1 a 10. Del mismo modo, el propietario realizó en la visita inicial y en cada visita de seguimiento la evaluación de la cojera con escala numérica del 1 al 10. En la visita inicial y a los 120 días se realizó examen radiográfico de la articulación, determinándose el grado de osteoartritis según la escala BioArth¹⁸. Dicha escala establece un sistema de puntuación, sobre la progresión de la OA en el codo, rodilla y cadera, en función de los diferentes signos radiográficos compatibles con OA como la esclerosis subcondral, la presencia de osteofitos en los márgenes articulares o la pérdida de espacio articular. En el caso de la rodilla esta valoración va de 0 a 36, siendo la mayor puntuación la que indica el mayor grado de OA.

Para evaluar la seguridad del tratamiento estudiado, se solicitó a los propietarios que comunicaran al investigador cualquier cambio o acontecimiento en su perro. Además, en cada visita de seguimiento, el investigador evaluó posibles síntomas adversos relacionados con la administración de CS.

Las variables continuas fueron descritas mediante la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo, incluyendo el número total de valores válidos. Para la comparación de los dos grupos de tratamiento se utilizó, para variables cualitativas, la prueba Chi-cuadrado y para las cuantitativas pruebas paramétricas o no paramétricas según el comportamiento de las variables (se estudió la evolución de las variables y se compararon mediante pruebas paramétricas o no paramétricas, según

^aCondrovet®. Bioibérica Veterinaria (Condroitín Sulfato 500 mg/comprimido).

el comportamiento de las variables y el cumplimiento de las asunciones requeridas). El tratamiento estadístico de los datos fue analizado con el soporte del paquete estadístico SAS versión 9.1.3.

Resultados

Fueron incluidos en el estudio un total de 50 perros, siendo evaluables para el análisis, según los criterios de selección, un total de 41 perros: 19 distribuidos en el grupo control y 22 en el tratado con CS.

La edad media fue de 6,2 años (DT=2,9), el peso medio inicial fue de 31,0 Kg (DT=17,8), siendo el 56,1% de los perros hembras. Las razas más frecuentes fueron la mestiza y la Rotweiler, seguidas de la Boxer (19,5% y 14,6% respectivamente) (Tabla 1).

Los grupos de tratamiento fueron homogéneos en su composición, sin que se detectaran diferencias estadísticamente significativas basalmente, siendo el grado de OA al inicio del estudio de leve a moderado, con puntuaciones entre 3–18 en la escala BioArth.

El tiempo medio desde la rotura de LCA hasta la intervención fue de 45,0 días (DT=60,4). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las técnicas quirúrgicas utilizadas (Tabla 1).

La evolución fue valorada en visitas de seguimiento a los 15, 60 y 120 días de la intervención, como se muestran en la Tabla 2.

En referencia a las valoraciones realizadas por el investigador, se observó un descenso significativo del dolor a los 60 días y de la inestabilidad articular a los 15 días, tanto en el grupo control como en el tratado, sin que se

detectaran diferencias significativas entre grupos para estos parámetros.

En cuanto al grado de movilidad de la rodilla y la presencia de signos clínicos de OA en el post-operatorio, el comportamiento fue similar a lo largo del tiempo tanto para el grupo control como para el grupo tratado, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a los 120 días. En el grupo tratado se detectaron diferencias significativas entre la visita inicial y a los 120 días, mostrando una mayor movilidad de la articulación intervenida y menos signos de OA al final del estudio.

El grado de cojera referido por el propietario tuvo un comportamiento similar en ambos grupos, observándose una disminución notable a lo largo del tiempo.

Al analizar el cambio en el grado de OA inicial y final, determinado tras examen radiológico según la escala BioArth, se observó en ambos grupos una progresión de la OA, aunque menor en el grupo tratado (prueba de Wilcoxon; $p < 0,05$) (Fig. 1), siendo la media de cambio del grado de OA entre visita inicial y final de 1,76 puntos (DT=0,99) para el grupo tratado con CS y de 3,37 (DT=1,30) para el grupo control.

Adicionalmente se analizó si la menisectomía pudo influir en la evolución de la articulación, no observándose diferencias en ninguno de los parámetros estudiados.

A lo largo del ensayo, no se reportó ningún acontecimiento adverso relacionado con el CS.

Discusión

La rotura del ligamento cruzado anterior es la lesión más frecuente en la articulación de la rodilla del perro. Con

Variable	Total de pacientes (Media \pm DT)	Grupo Control (Placebo) (Media \pm DT)	Grupo Tratado (CS) (Media \pm DT)
Edad (años)	6,2 \pm 2,9	6,3 \pm 3,2	6,1 \pm 2,6
Peso (Kg)	31,0 \pm 17,8	34,7 \pm 20,2	27,9 \pm 15,3
Razas más frecuentes	Total de pacientes % (n)	Grupo Control (Placebo) % (n)	Grupo Tratado (CS) % (n)
Mestizo	19,5 (8)	15,8 (3)	22,7 (5)
Rottweiler	19,5 (8)	21,1 (4)	18,2 (4)
Boxer	14,6 (6)	10,5 (2)	18,2 (4)
Otros	46,3 (19)	52,6 (10)	40,9 (9)
Técnica quirúrgica empleada	Total de pacientes % (n)	Grupo Control (Placebo) % (n)	Grupo Tratado (CS) % (n)
Extracapsular	46,3 (19)	42,1 (8)	50,0 (11)
Intracapsular	51,2 (21)	57,9 (11)	45,5 (10)
Ambas	2,4 (1)	0,0 (0)	4,5 (1)
Menisectomía	Total de pacientes % (n)	Grupo Control (Placebo) % (n)	Grupo Tratado (CS) % (n)
Con menisectomía	43,9 (18)	36,8 (7)	50,0 (11)
Sin menisectomía	56,1 (23)	63,2 (12)	50,0 (11)

Tabla 1. Descripción de las características iniciales de los perros según el grupo de tratamiento establecido

Criterio evaluado	Visita Inicial (Media \pm DT)		Visita de seguimiento 15 días (Media \pm DT)		Visita de seguimiento 60 días (Media \pm DT)		Visita fin de seguimiento 120 días (Media \pm DT)	
	Control	CS	Control	CS	Control	CS	Control	CS
Dolor (1 a 5)	2,50 \pm 0,90	2,43 \pm 1,02	2,26 \pm 0,45	2,30 \pm 0,48	1,53 \pm 0,35 ²	1,41 \pm 0,33 ²	1,32 \pm 0,30 ²	1,18 \pm 0,25 ²
Grado de movilidad articular (1 a 5)	1,97 \pm 0,54	1,89 \pm 0,51	2,08 \pm 0,45	1,98 \pm 0,50	1,76 \pm 0,51	1,52 \pm 0,42 ²	1,84 \pm 0,62	1,39 \pm 0,38 ^{1,2,3}
Inestabilidad (1 a 10)	6,53 \pm 1,35	6,32 \pm 1,67	3,21 \pm 1,51	2,73 \pm 0,83	2,95 \pm 1,39	2,36 \pm 0,73	2,74 \pm 0,99 ²	2,18 \pm 0,73 ²
Sígnos clínicos de artrosis (1 a 5)	1,97 \pm 0,54	1,73 \pm 0,48	2,00 \pm 0,60	1,80 \pm 0,57	1,79 \pm 0,58 ²	1,61 \pm 0,46	2,00 \pm 0,71 ¹	1,50 \pm 0,44 ^{1,2}
Grado de cojera* (0 a 10)	5,12 \pm 1,50	5,81 \pm 2,51	5,79 \pm 1,40	5,86 \pm 1,55	2,67 \pm 0,69 ²	2,64 \pm 1,14 ²	1,68 \pm 0,82 ²	1,32 \pm 0,72 ²

1 Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

2 Diferencias estadísticamente significativas respecto a visita inicial (Prueba de Wilcoxon; $p < 0,05$)

3 Diferencias estadísticamente significativas en el cambio Inicial-Final entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

*Valoración del propietario

Tabla 2. Evolución clínica de los perros según el grupo de tratamiento recibido

el tiempo, esta lesión desencadena una OA secundaria a causa de la inestabilidad que produce en la articulación. Existen diversas técnicas que permiten reparar quirúrgicamente dicha rotura de manera satisfactoria. Dadas las propiedades de los condroprotectores, su uso se asocia al postoperatorio de ésta y otras intervenciones reconstructivas^{2,16,19}.

En el presente ensayo se estudió la eficacia del CS, administrado durante 120 días tras cirugía reparadora del LCA, comparando la evolución de la OA de rodilla en 2 grupos de perros (CS vs. placebo), observándose un descenso significativo del dolor y de la inestabilidad articular en ambos grupos.

En cuanto a la cojera referida por el propietario, se observó una disminución significativa a partir de los 60 días, sin que se detectaran diferencias entre los perros tratados con CS o con placebo.

Al comparar los resultados, con y sin la extracción del menisco, durante la intervención quirúrgica, en el análisis a los 120 días de seguimiento no se observaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados. En este sentido, se sabe que la extracción del menisco a corto-medio plazo no influye en la evolución de la articulación intervenida, lo que coincide con nuestras observaciones, pero a largo plazo (de 3 a 5 años), si puede incidir negativamente en la evolución de la funcionalidad de la misma²⁰.

En relación a la seguridad de la administración del CS, tal como se ha observado en un estudio anterior¹⁹, no se reportaron acontecimientos adversos relacionados con CS a los largo del ensayo.

A pesar del número reducido de perros por grupo de tratamiento y a la limitación del período de seguimiento, en el presente ensayo los perros tratados con CS mostraron una mayor movilidad y menos signos clínicos de OA que los que recibieron placebo, con diferencias estadísticamente significativas. La evaluación radiológica, según los criterios que establece la escala BioArth, también mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los grupos CS y control, observándose una menor progresión de la OA en los perros tratados con CS. Todo ello parece avalar el efecto moderador del CS sobre la progresión de la OA en la rodilla intervenida (Fig. 1). Estos resultados coinciden con los de otros estudios realizados en perros con OA tras rotura de LCA y reparación quirúrgica tratados con condroprotectores^{2,16} y son similares a otros ensayos realizados en otras articulaciones con OA donde no se realizó intervención quirúrgica¹⁹.

En un estudio reciente realizado en humanos con OA de rodilla²¹ para evaluar la eficacia de la combinación de Condroitín Sulfato y Glucosamina, a diferencia de los resultados globales donde no se apreciaron diferencias, en los pacientes con un grado de OA entre moderada y severa sí que se mostró una mejoría estadísticamente significativa en la funcionalidad articular y el dolor (según escala WOMAC²²) tras 6 meses de tratamiento. A pesar de estas diferencias, y del mismo modo que en el estudio antes citado del tratamiento con CS durante 6 meses en perros con OA intervenidos quirúrgicamente para la reposición del LCA, la movilidad articular también mostró una mejoría significativa. Por último, cabe destacar que recientes estudios apuntan un posible sinergismo entre diferentes glicosaminoglicanos como el Condroitín Sulfato y la Glucosamina, lo que podría suponer unos resultados superiores con la administración de la combinación²³.

Como conclusión, los resultados de este estudio sugieren que la administración oral de CS tras la intervención de reposición del LCA puede contribuir, a corto-medio plazo, a la recuperación de la movilidad de la articulación y a retrasar la progresión de la OA secundaria.

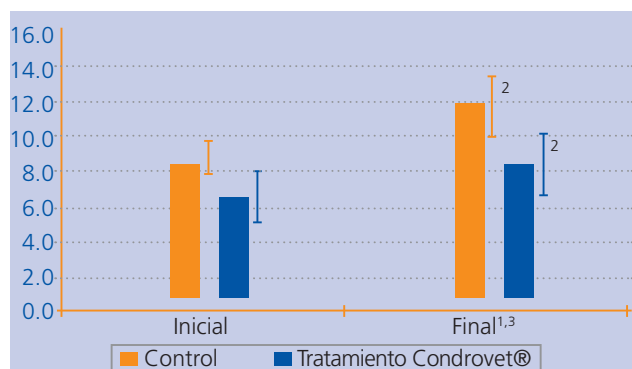


Figura 1. Grado de artrosis* en los 2 grupos de estudio

¹ Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

² Diferencias estadísticamente significativas respecto a visita inicial (Prueba de Wilcoxon; $p < 0,05$)

³ Diferencias estadísticamente significativas en el cambio Inicial-Final entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

*Categorías establecidas para el Grado de Artrosis según Escala Bioarth: Sin evidencias de artrosis (0 -2); artrosis leve (3-8); artrosis moderada (9-18); artrosis severa (> 18).

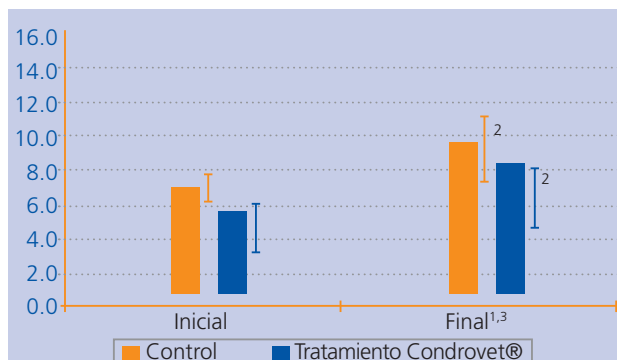


Figura 1a. Grado de artrosis* en los 2 grupos de estudio con artrosis inicial leve

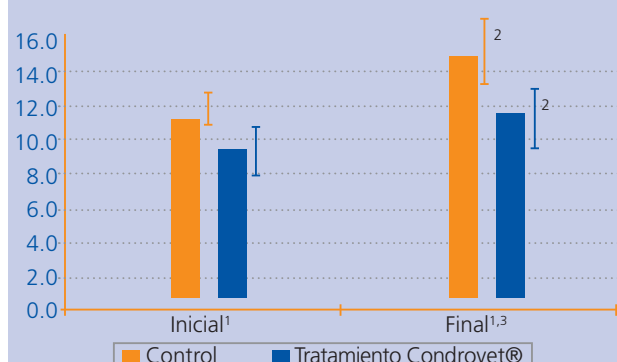


Figura 1b. Grado de artrosis* en los 2 grupos de estudio con artrosis inicial moderada

¹ Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

² Diferencias estadísticamente significativas respecto a visita inicial (Prueba de Wilcoxon; $p < 0,05$)

³ Diferencias estadísticamente significativas en el cambio Inicial-Final entre los grupos de tratamiento (Prueba U de Mann-Whitney; $p < 0,05$)

*Categorías establecidas para el Grado de Artrosis según Escala Bioarth: Sin evidencias de artrosis (0 -2); artrosis leve (3-8); artrosis moderada (9-18); artrosis severa (> 18).

Title

Evaluation of postsurgical efficacy of Chondroitin Sulfate (Condrovet®) in dogs with arthrosis of knee secondary to tear of the anterior cruciate ligament

Summary

The tear of the anterior cruciate ligament (ACL) is a common knee injury of the dog. ACL triggers the loss of stability and mobility and eventually leads to osteoarthritis (OA). ACL can affect dogs of any breed and age. There are different surgical techniques for ACL repair. However, secondary OA is progressive and irreversible but varying in intensity. In the present unicentric clinical trial, ACL replacement was performed and post surgical evaluation of the efficacy of Chondroitin Sulfate (CS) in dogs with secondary OA was studied. The dogs were randomized in two groups: one group received placebo and the other CS (41 evaluable cases: 19 control and 22 CS). The clinical evolution of the operated knee joint was determined at 15, 60 and 120 days, by physician examination of pain, articular instability, mobility, clinical signs of OA and radiological progression of arthrosis using the Bioarth scale. Statistically significant differences were observed in both groups for articular mobility, clinical signs and progression of OA ($p < 0.05$), results being more favourable in dogs treated with CS. No adverse events related with CS were reported during the study. These results suggest that treatment with CS in dogs that have been operated for tear of the ACL, favour the recovery of mobility, improve the clinical signs and slow down the progression of OA.

Key words: osteoarthritis, chondroprotection, Chondroitin Sulphate, dogs.

Bibliografía

- Rayward RM, Thomson DG, Davies JV, Innes JF, Whitelock RG: Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs. *J Small Anim Pract* 2004; 45:92-97.
- Crovace A, Lacitignola L, Miolo A, Fanizzi FP: Surgery plus chondroprotection for canine cranial cruciate ligament (CCL) rupture: a proton-NMR. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2006; 19(4):239-245.
- Aragon CL, Hofmeister EH, Budsberg SC: Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230(4):514-521.
- Johnson KA, Hulse DA, Hart RC, Kochevar D, Chu Q: Effects of an orally administered mixture of chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride and manganese ascorbate on synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitope in a canine cruciate ligament transaction model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cart* 2001; 9(1):14-21.
- Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Mineau F, Vendittoli PA, Vergès J, Montell E et al: Chondroitin sulfate exerts beneficial effects on the mechanisms leading to osteoarthritis subchondral bone remodelling. *Osteoarthritis Cart* 2005; 13 (Suppl.A), P326:S161.
- Hurley CR, Hammer DL, Shott S: Progression of radiographic evidence of osteoarthritis following tibial plateau levelling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 295 cases (2001-2005): *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230(11):1674-1679.
- Jerram RM, Walker AM: Cranial cruciate ligament injury in the dog: pathophysiology, diagnosis and treatment. *N Z Vet J* 2003; 51(4):149-158.
- Lee MJ, Chow K: Ultrason of the knee. *Semin Musculoskelet Radiol* 2007; 11(2):137-148.
- Widmer WR, Buckwalter KA, Braunstein EM, Hill MA, O'Connor BL, Visco DM: Radiographic and magnetic resonance imaging of the stifle joint in experimental osteoarthritis of dogs. *Vet Radiol & Ultrasound* 1994; 35(5):371-383.
- Innes JF, Costello M, Barr FJ, Rudolf H, Barr MA: Radiographic progression of osteoarthritis of the canine stifle joint: a prospective study. *Vet Radiol & Ultrasound* 2004; 45(2):143-148.
- Leeb BF, Scheitzer H, Montaq K, Smolen JS: A meta analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(1):205-211.
- Reinchenbach S, Sterchi R, Scherer M, Trelle S, Bürgi E, Dieppe PA et al: Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Int Med* 2007; 146(8):580-590.
- Bruyere O, Reginster JY: Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis. *Drugs Aging* 2007; 24(7):573-580.
- Monfort J, Pelletier JP, Garcia-Giralt N, Martel-Pelletier J: Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. *Ann Rheum Dis* 2007; 20 (Epub ahead of print)
- Adebowale A, Du J, Liang Z, Leslei JL, Eddington ND: The bioavailability and pharmacokinetics of glucosamine hydrochloride and low molecular weight chondroitin sulphate after single and multiple doses to beagle dogs. *Biopharm Drug Dispos* 2002; 23(6):217-225.
- Hulse DS, Hart D, Slatter M, Beale BS: The effect of Cosequin in cranial cruciate deficient and reconstructed stifle joints in dogs. *Veterinary Orthopedic Society, 25th Annual Conference* 1998, p64.
- Denny HR, Barr ARS: A further evaluation of the "over the top" technique for anterior cruciate ligament replacement in the dog. *J Small Anim Pract* 1987; 28:681-686.
- Sánchez-Carmona A, Agut A, Chico A, Closa JM, Rial J, Velasco A: Desarrollo de una Escala de valoración radiológica del grado de Osteoartritis para las articulaciones de la rodilla y el codo en el perro - ESCALA "BIOARTH". *Clin Vet Peq Anim* 2006;26(3):269-275.
- Tabar JJ: Eficacia clínica y seguridad del condroitin sulfato (CONDROVET®) en perros con artrosis de cadera. *Rev Condroprot Vet* 1999; 4:4-6.
- Innes JF, Bacon D, Lynch C, Pollard A: Long-term outcome of surgery for dogs with cranial cruciate ligament deficiency. *Vet Rec* 2000; 147(12):325-328.
- Clegg D, Rode DJ, Harris CL, Klein MIA et al: Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the two in combination for painful knee Osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 23:795-808.
- Bellamy N: Osteoarthritis—An evaluative index for clinical trials. MSc Thesis McMaster, University Hamilton, Canada 1982.
- Grainne McCarthy, James O'Donovan, Boyd Jones, Hester McAllister, Michael Seed, Carmel Mooney: Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis *Vet J* 2007; 174(1):54-61.

CONDROITÍN SULFATO

CONDROvet
PERROS Y GATOS *Taste*

Toby, 7 meses



Toby, 1 año



Toby, 3 años



Toby, 4 años



Toby, 7 años



Toby, 11 años



Toby, 12 años



Perros seniors *más activos, más tiempo*

La artrosis es un factor inevitable en perros seniors debido a la disminución en la síntesis de **Condrotín sulfato** en sus cartílagos.

Mejora la calidad de vida de tus pacientes con **Condrovét Taste**: seguirán activos como en sus primeros años de vida, y sus articulaciones estarán más activas durante más tiempo.

Y Toby, como todos los amigos de su edad, podrá seguir jugando con la energía de siempre.



BIOIBERICA
VETERINARIA

El líder en Condrotección

www.bioiberica.com